

6

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-056687

(43)Date of publication of application : 01.03.1994

(51)Int.Cl.

A61K 35/78

A61K 7/16

A61K 7/26

A61K 31/35

(21)Application number : 04-227869

(71)Applicant : ITOUEN:KK

(22)Date of filing : 04.08.1992

(72)Inventor : TSUNODA TAKAMI  
TAKIHARA TAKANORI  
SAKANE IWAO  
MUKAI ISAO  
KAWASAKI TOSHIO  
ITO HARUO  
MATSUI TOSHIYUKI  
KANEYASU EIJI  
KANEKO KEIKO

## (54) SCALING AGENT AND PREVENTING AGENT FOR DEPOSITION OF DENTAL CALCULUS

## (57)Abstract:

**PURPOSE:** To obtain a scaling agent and a preventing agent for deposition of dental calculi, safely usable even by a minor or the aged who cannot sufficiently clean teeth and capable of preventing the bacterial plaques from sticking or dental calculi from depositing without using a toothbrush in combination by the antimicrobial action of components in a leaf of tea on periodontotic pathogenic bacteria.

**CONSTITUTION:** This scaling agent and preventing agent for the deposition of dental calculi comprises a water or a hot water extract separated from a leaf of tea (*Camellia sinensis*) or a hydrophilic organic solvent extract or catechins as active ingredients. These active ingredients are dissolved to provide a gargling liquid or they are added to dentifrice, chewing gum, candies, etc., filled or contained in a capsule, a tablet, etc., for utilization. The extract from the leaf of tea is capable of manifesting strong antimicrobial action on periodontotic pathogenic bacteria, inhibiting the growth thereof and consequently preventing the bacterial plaques from sticking. Furthermore, the extract from the leaf of tea has high safety and is nontoxic to the human body.

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-56687

(43)公開日 平成6年(1994)3月1日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	A C K C	7167-4C		
7/16		7252-4C		
7/26		7252-4C		
31/35	A D Z	9360-4C		

審査請求 有 請求項の数11(全 6 頁)

(21)出願番号	特願平4-227869	(71)出願人	591014972 株式会社 伊藤園 東京都渋谷区本町3-47-10
(22)出願日	平成4年(1992)8月4日	(72)発明者	角田 隆巳 静岡県榛原郡相良町女神21 株式会社伊藤園内
		(72)発明者	瀧原 孝宣 静岡県榛原郡相良町女神21 株式会社伊藤園内
		(72)発明者	坂根 巖 静岡県榛原郡相良町女神21 株式会社伊藤園内
		(74)代理人	弁理士 竹内 三郎 (外1名) 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤

(57)【要約】

【目的】歯周病原菌に対する茶葉成分の抗菌作用によって、歯磨きを十分にできない年少者や高齢者であっても安全に使用でき、又、歯ブラシを併用することなく歯垢付着、歯石沈着を防止できる歯垢除去剤、歯石沈着防止剤を提供する。

【構成】茶葉の水乃至熱水抽出物若しくは親水性有機溶媒抽出物、カテキン類を有効成分として歯垢除去剤、歯石沈着防止剤とする。これら有効成分を溶解してうがい液とし、歯磨き、ガム、キャンディー等に添加し、カプセル、タブレット等に充填又は含有させて利用に供する。茶葉抽出物は歯周病原菌に対して強い抗菌作用を発揮してその生育を阻害し、その結果歯垢の付着を防止する。又、茶葉抽出物は安全性が高く、人体に無害である。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】茶葉の水乃至熱水抽出物若しくはエタノール等の親水性有機溶媒抽出物を有効成分とする歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項2】親水性有機溶媒抽出物を約0.4mg/ml以上の濃度で含有することを特徴とする請求項1記載の歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項3】茶葉の水乃至熱水抽出物若しくはエタノール等の親水性有機溶媒抽出物から得たカテキン類を有効成分とする歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項4】カテキン類を約0.1mg/ml以上の濃度で含有することを特徴とする請求項3記載の歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項5】茶葉の水乃至熱水抽出物若しくはエタノール等の親水性有機溶媒抽出物から得た(一)エピガロカテキンガレートを含む有効成分とする歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項6】(一)エピガロカテキンガレートを約0.05mg/ml以上の濃度で含有することを特徴とする請求項5記載の歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項7】茶葉はカメリア・シネンシス(Camellia Sinensis)であることを特徴とする請求項1乃至6記載の歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項8】有効成分を水、有機溶媒等に溶解してうがい液として利用に供することを特徴とする請求項1乃至7記載の歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項9】うがい液はPH3~4に調整されていることを特徴とする請求項8記載の歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項10】有効成分を歯磨き粉、ガム、キャンディ等の粉状体、固体に添加して利用に供することを特徴とする請求項1乃至7記載の歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

【請求項11】有効成分をカプセル、タブレット等に充填又は含有させて服用剤として利用に供することを特徴とする請求項1乃至7記載の歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、茶葉の水乃至熱水抽出成分、若しくは親水性有機溶媒抽出成分、又はカテキン類を有効成分とする歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】近年、歯周病が大きな問題となっているが、近年の研究により歯垢の付着、歯石の沈着による歯周病原菌の増殖が主たる原因であることが解明されている。なお、歯周病は歯肉炎ともいう。各歯周病原菌による歯周病の形態を示せば次のようである。

①Porphyromonas gingivalis (ポルフィロモナス ジン

ジバリス)

成人性歯周炎

②Actinomyces viscosus (アクチノマイセス ビスコラス)

歯肉炎

③Bacteroides theta iota micron (バクテロイデスセタイオタマイクロン)

歯肉炎

④Actinomyces naeslundii (アクチノマイセス ナエルンディ)

歯肉炎

⑤Capnocytophaga gingivalis (キャプノサイトファガジンジバリス)

若年性歯周炎

⑥Fusobacterium nucleatum (フソバクテリウム ヌクレタム)

重度進行性歯周炎

⑦Pseudomonas fluorescens (シュドモナス フロラエッセンス)

歯肉炎

⑧Actinobacillus actinomycetemcomitans (アクチノバシルスアクチノマイセテムコミタンス)

若年性歯周炎

【0003】従来、歯垢除去剤、歯石沈着防止剤としては、抗生物質、化学合成物質あるいは高濃度のエタノールがその主要有効成分となっているものが使用されているが、年少者や高齢者が使用するには安全性等の観点からあまり好ましいものではなかった。特に、抗生物質の継続的使用は避けなければならないものであった。又、従来の水歯磨き、うがい液等にあつては、歯ブラシを併用することなく歯垢の付着、歯石の沈着を防止できるものはなかった。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、かかる従来の問題点に鑑みてなされたものであり、歯磨きを十分にできない年少者や高齢者であっても安全に使用でき、又、歯ブラシを併用することなく歯垢の付着、歯石の沈着を防止できる歯垢除去剤、歯石沈着防止剤を提供することを目的とする。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、歯周病の発生防止又は再発防止のために、かつ又同時に、歯周病が口臭の最大の原因であることから口臭予防のために、その原因となる前記歯周病原菌の増殖を抑制する効果的な方法を開発すべく研究を続ける過程において、日常飲用している茶に抗菌性があり、その結果歯垢除去作用があることに着目し、本発明に至ったものである。

【0006】すなわち、本発明は、茶葉の水乃至熱水抽出物若しくはエタノール等の親水性有機溶媒抽出物を有効成分として歯垢除去剤、歯石沈着防止剤としたもので

ある。ここで、親水性有機溶媒抽出物は約0.5mg/ml以上の濃度で含有されていることが好ましい。

【0007】又、上記茶葉の水乃至熱水抽出物若しくはエタノール等の親水性有機溶媒抽出物から得たカテキン類を有効成分として歯垢除去剤、歯石沈着防止剤としたものである。ここで、カテキン類のうち粗精製カテキンを有効成分とすることができ、この場合は約0.1mg/ml以上の濃度で含有されていることが好ましい。又、カテキン類のうち(一)エピガロカテキンガレート

を有効成分とすることも好ましく、この場合は約0.05mg/ml以上の濃度で含有されていることが好ましい。

【0008】本発明は、又、上記有効成分を水、有機溶媒等に溶解してうがい液として利用に供するようにしたものであり、うがい液は化学的安定化のためPH3~4に調整されていることが好ましい。

【0009】さらに、上記有効成分を歯磨き粉、ガム、キャンディー等の粉状体、固体に添加し、又は上記有効成分をカプセル、タブレット等に充填又は含有させて服用剤として利用に供するようにしたものである。

#### 【0010】

【作用】水乃至熱水抽出物、エタノール等の親水性有機溶媒抽出物、特に好ましくはカテキン類、例えば粗精製カテキン或いは(一)エピガロカテキンガレートを有効成分とした茶葉抽出物は、歯周病及び口臭の原因となる主たる歯周病原菌に対して強い抗菌性を発揮してその生育を阻害し、その結果歯垢の付着を防止する。

【0011】又、これら有効成分は、古来より飲用されてきている茶より抽出するものであり、安全性が高く、有用腸内細菌に対して抗菌性を示さない。

#### 【0012】

#### 【実施例】

#### 製造方法

①Porphyromonas gingivalis	P. G.
②Actinomyces viscosus	A. V.
③Bacteroides thetaiotamicron	B. T.
④Actinomyces naeslundii	A. N.
⑤Capnocytophaga gingivalis	C. G.
⑥Fusobacterium nucleatum	F. N.
⑦Pseudomonas fluorescens	P. F.
⑧Actinobacillus actinomycetemcomitans	A. A.

【0018】各被検用菌は、培地や培養条件が異なるが、予備試験の結果下記のような致適条件(最もよい培地)が得られたので、以後の抗菌性試験はすべて下記の条件により行なった。

①P. G. = 1% BHIを添加したGMB	(AN)
②A. V. = 1% BHIを添加したGMB	(A)
③B. T. = GMB	(AN)
④A. N. = GMB	(AN)
⑤C. G. = 5% BHIを添加したGMB	(A)
⑥F. N. = 5% BHIを添加したGMB	(AN)
⑦P. F. = 5% BHIを添加したGMB	(A)

茶葉の親水性有機溶媒抽出物、粗精製カテキン、(一)エピガロカテキンガレートの製造方法は、特願昭62-333981号(特開平1-175978号)、特願平1-135463号に例示されており、このような方法によって製造可能である。

【0013】茶葉1kgを熱湯20lにて30分間抽出し圧搾して得た搾汁を集め、これをハイドロキシルプロピル化デキストランゲル500gをゲル充填の円柱状カラムに注入し、自然流下又は吸引法により速やかに流下させる。全量注入後3lの蒸留水にてカラムを洗浄し、カフェイン、アミノ酸、糖等を洗脱する。次に15%の親水性有機溶媒水溶液(エタノール溶液)3lを流下させ、テルペノイド、茶色素及び茶タンニン酸化物を洗脱して親水性有機溶媒抽出物を得ることができる。

【0014】その後30%の親水性有機溶媒水溶液3lを流下させて、アントシアン、更に(一)エピガロカテキン、(一)エピカテキンを含むA分画をゲルカラムから溶出させ、次いで60%の親水性有機溶媒水溶液3lを流下させて、(一)エピガロカテキンガレート、(一)エピカテキンガレートを含有するB分画をゲルカラムから溶出させる。この各分画を集めて噴霧乾燥すると粗精製カテキンを得ることができる。

【0015】又、これを分取用高速液体クロマトグラフィーで精製して(一)エピガロカテキンガレートを得ることができる。

#### 【0016】抗菌作用

上記親水性有機溶媒抽出物、粗精製カテキン、(一)エピガロカテキンガレートを被検物質とし、この抗菌作用を以下のようにして試験した。

【0017】(試験条件)抗菌作用は、前記従来の技術の項で述べた歯周病の原因となる菌8種を被検用菌とし、これに対して行った。以下、該被検用菌を次のように略称する。

P. G.
A. V.
B. T.
A. N.
C. G.
F. N.
P. F.
A. A.

## ⑧A. A. = 2. 5 % B H I を添加した G M B (A N)

ここで、B H I は Brain Heart Infusion 培地の略称、G M B は Glucose Mineral 培地の略称であり、% は容量割合である。又、(A) は好氣的条件下での培養、(A N) は嫌氣的条件下での培養を示す。

【0019】被検用菌を上記の条件で予め24時間培養した。上記親水性有機溶媒抽出物、粗精製カテキン及び(一)エピガロカテキンガレートは、上記それぞれの菌の致適培地に溶解した。すなわち、13×100mmの試験管で0.9mlの被検物質と0.1mlの被検用菌(約3×10<sup>6</sup>個)とを混合し、これを26℃で24時間培養した。判定は試験管の濁りで行うことができ、増殖するほど濁りが増していた。又、抗菌作用により増殖の認められない濃度の試験管は、24時間培養された試料の0.1mlを寒天培地にまき、24時間培養して増殖のないことを確認した。

【0020】(試験結果)試験結果は表1に示すとおりであり、歯周病の原因菌8種のうち、茶抽出物に対して

最も感受性の低いB. G. では、煎茶親水性有機溶媒抽出物で10.0mg/ml、粗精製カテキンで5.0mg/ml、(一)エピガロカテキンガレートで5.0mg/mlを用いれば、十分な抗菌作用を発揮し、歯周病の予防が可能となることが明らかとなった。又、原因菌8種のうち、茶抽出物に対して最も感受性の高いP.

F. では、煎茶親水性有機溶媒抽出物で0.5mg/ml、粗精製カテキンで0.1mg/ml、(一)エピガロカテキンガレートで0.05mg/mlを用いれば、十分な抗菌作用を発揮し、歯周病の予防が可能となることが明らかとなった。このことから、抗菌作用、歯周病の予防には、親水性有機溶媒抽出物で0.5mg/ml、粗精製カテキンで0.1mg/ml、(一)エピガロカテキンガレートで0.05mg/ml以上の濃度があれば、十分な抗菌作用を発揮することが判明した。

## 【0021】

## 【表1】

被 検 用 菌	親 水 性 有 機 溶 媒 抽 出 物 (mg/ml)	粗 精 製 カ テ キ ン (mg/ml)	エ ピ ガ ロ カ テ キ ン ガ レ ー ト (mg/ml)
P. G.	10.0	5.0	5.0
A. V.	2.5	2.5	1.0
B. T.	10.0	5.0	0.25
A. N.	5.0	2.5	1.0
C. G.	1.0	1.0	0.5
F. N.	5.0	1.0	0.25
P. F.	0.5	0.1	0.05
A. A.	1.0	2.5	1.0

## 【0022】歯垢除去作用、口臭防止作用

上記粗精製カテキン、(一)エピガロカテキンガレートを被検物質とし、歯垢除去作用、歯石沈着防止作用及びこれに伴う口臭防止作用を以下のようにして試験した。

【0023】(試験条件)総カテキン量で0.3%濃度(一)エピガロカテキンガレートで0.15%濃度のうがい液を試作した。又、歯周炎群より選抜して被検者とした。

## 【0024】①短期確認試験

上記うがい液を20ml使用し、30秒間洗口後5、10、15、30、45分経過した時点において口臭を測定した。口臭測定は、Bad Breath Checker (徳山曹達

(株)製)を使用し、被検者の呼気を30秒間吸入してメチルメルカプタン濃度(0.00~9.99ppm)に換算して口臭程度とした。

## 【0025】②長期確認試験

1回につき上記うがい液を20ml使用し、30秒間洗口した。朝夕歯磨きする被検者の場合には、歯磨き後にこのうがい液で洗口するよう指導した。このような使用方法により1日に朝夕2回うがいを行ない、これを4週間継続した。そして、試験開始前、試験開始後1、2、4週間経過した時点において下記項目について測定等を行なった。

・口腔内検診

- ・口臭測定
- ・歯垢付着測定
- ・ポケット測定
- ・口腔内写真撮影

口臭測定は、上記短期確認試験の場合と同様に行なった。歯垢付着測定は、歯1本当たりの前、後、左、右、噛み合わせ部の各面における歯垢の付着具合を点数で表示（以下「プラークスコア」という）することにより行なった。

#### 【0026】（試験結果）

##### ①短期確認試験

試験結果は図1に示す通りである。なお、図1は、試験開始前のメチルメルカプタン濃度（ppm）を0に換算して、以後のメチルメルカプタン濃度（ppm）の低下率を%濃度で表示したものである。15分経過時までは60%以上の消臭効果を示し、その後消臭効果は低下するものの45分経過時においても20%以上の消臭効果を維持した。

##### 【0027】②長期確認試験

試験結果は図2に示す通りである。なお、図2は、口臭に関しては、図1と同様に表示し、歯垢付着に関しては、試験開始前のプラークスコアを0とし、以後のプラークスコアの変化率を%で表示したものである。歯垢付着量は週の経過とともに減少し、4週間経過時には試験開始前の約50%まで減少した。又、試験開始前に歯と歯茎の間に付着していた歯垢が4週間経過時には綺麗に除去され、歯茎の状態が良好となり、これにともない口臭も改善された。しかも、歯ブラシを併用せずとも歯垢が除去されることが分かった。以上のように、本発明は歯垢除去、歯石沈着防止のみならず口臭防止にも極めて有効であることが分かった。

##### 【0028】使用方法

本発明に係る歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤は、次のような態様で使用する事ができる。

【0029】総カテキン濃度で0.3%になるように混合してうがい液とする。使用時にはこれを約2倍に希釈して口腔内をすすいでよい。すすいだ後は飲み込むことも可能であるが、吐き捨てるのがよい。なお、予め適宜甘味料等を添加して製品化してもよい。水に（一）エピガロカテキンガレートを終濃度が0.05mg/ml以上になるように混合してうがい液としてもよい。これを小型の密閉容器に入れ、使用時に開封し口腔内をすすぐ。すすいだ後は飲み込むことも可能であるが、吐き捨てるのがよい。

【0030】このように天然物であるカテキン類をうがい液として使用する場合には、保存時にうがい液の化学的特性が変質しないようにしなければならない。この方

法としては、オートクレーブ殺菌、最適PH値の維持、防腐剤の添加等があるが、カテキン類が熱に弱いこと、人が摂取すること等を考慮すると、最適PH値に維持する方法が最も好ましい。カテキン類はPH4以下でその化学的特性が安定化するが、人が摂取することを考慮すればPH3~4の範囲内に調整されていることが好ましい。

【0031】うがい液をPH3.65に調整して化学的安定性試験を行なったところ、図3に示すように長期に亘って化学的特性が安定化し、細菌汚染も認められなかった。なお、図3は成分分析装置（島津製作所（株）製HPLC-LC-6A）を使用し、（一）エピガロカテキンガレートの初期濃度を100%に換算し、以後の濃度減衰率を%で表示したものである。

【0032】又、液体に溶解して使用するのみならず、粗精製カテキン、（一）エピガロカテキンガレートを歯磨き粉、ガム、キャンディー等の粒状体、固体に添加して、幼児等がより使用し易い態様としてもよい。さらに、粗精製カテキン、（一）エピガロカテキンガレートをカプセルに充填、タブレットに含有する等して使用すれば、携帯にも便利である。

##### 【0033】

【発明の効果】本発明により、茶葉の水乃至熱水抽出物、エタノール等の親水性有機溶媒抽出物、主としてカテキン類を有効成分とする歯垢除去剤及び歯石沈着防止剤が提供される。これら有効成分は歯周病原菌に対して強い抗菌作用を発揮し、歯垢の付着、歯石の沈着を防止するとともに、口臭をも防止する。又、これら有効成分は、茶葉より抽出されるものであるから、安全性が高く、有用口腔内細菌を死滅させることないから、人体に無害である。

【0034】従って、粗精製カテキン、（一）エピガロカテキンガレートを液体に溶解してうがい液とすれば、年少者、高齢者にも安全に使用でき、又、歯ブラシを併用することなく歯垢の付着を防止することができる。さらに、粗精製カテキン、（一）エピガロカテキンガレートを歯磨き粉、ガム、キャンディー等の粉状体、固体に添加し、又、カプセルに充填、タブレットに含有する等して使用すれば、年少者、高齢者がより使用し易く、又、携帯にも便利である。

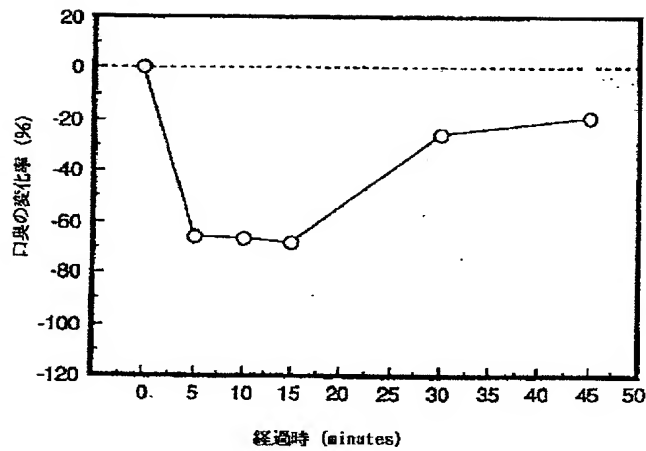
##### 【図面の簡単な説明】

【図1】短期確認試験による口臭防止効果を示す図である。

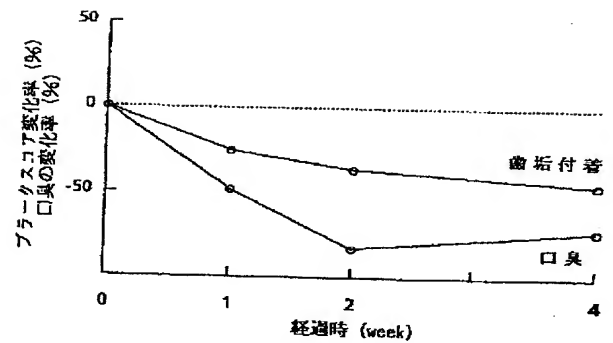
【図2】長期確認試験による歯垢除去効果及び口臭防止効果を示す図である。

【図3】カテキン類の化学的安定性を示す図である。

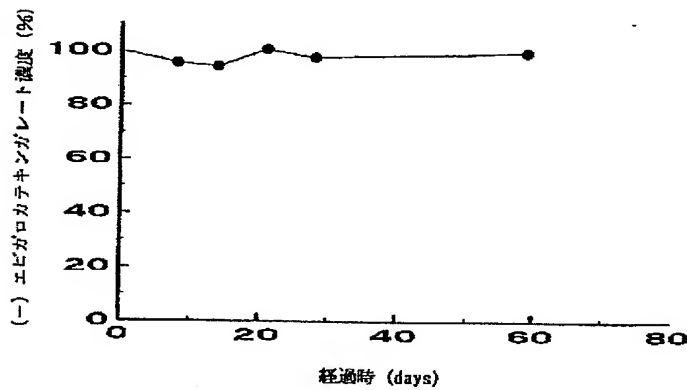
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 向井 勲  
静岡県榛原郡相良町女神21 株式会社伊藤園内  
(72)発明者 川崎 年夫  
静岡県榛原郡相良町女神21 株式会社伊藤園内

(72)発明者 伊藤 春生  
神奈川県横浜市金沢区金沢町49-22  
(72)発明者 松井 利行  
神奈川県横須賀市深田台25  
(72)発明者 金安 英治  
神奈川県横浜市金沢区富岡西1-38-5  
(72)発明者 金子 ケイ子  
神奈川県横浜市瀬谷区瀬谷1丁目10-4